



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106110399 B

(45)授权公告日 2019.11.08

(21)申请号 201610496677.8

A61L 27/18(2006.01)

(22)申请日 2016.06.28

A61L 27/22(2006.01)

B33Y 10/00(2015.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106110399 A

(56)对比文件

CN 104887346 A,2015.09.09,

CN 1820791 A,2006.08.23,

US 2015084232 A1,2015.03.26,

(43)申请公布日 2016.11.16

(73)专利权人 西安交通大学

地址 710049 陕西省西安市碑林区咸宁西路28号

审查员 周丹

(72)发明人 连琴 刘诗洋 李涤尘 贾书海

(74)专利代理机构 西安通大专利代理有限责任公司 61200

代理人 陆万寿

(51)Int.Cl.

A61L 27/52(2006.01)

A61L 27/20(2006.01)

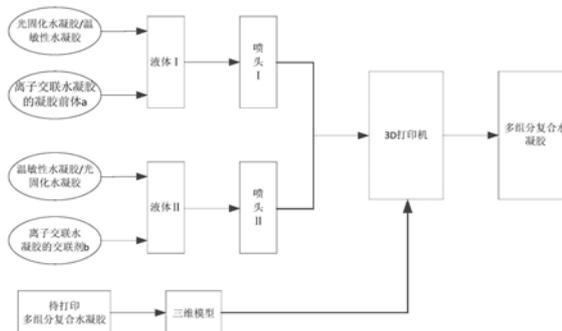
权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54)发明名称

一种多组分复合水凝胶的3D打印方法

(57)摘要

本发明公开了一种多组分复合水凝胶的3D打印方法,包括以下步骤:1)3D打印机上设有M个喷头,配置M份溶液,然后将M组溶液分别通入对应的喷头中;2)绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型通过所述M个喷头完成多组分复合水凝胶的打印成型,该方法能够有效的降低喷头的数量。



1. 一种多组分复合水凝胶的3D打印方法,其特征在于,包括以下步骤:

1) 3D打印机上设有M个喷头,配置M份溶液,然后将M组溶液分别通入对应的喷头中;所述M份溶液中包括N份溶液A及K份溶液B,溶液A中的溶质由离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶或温敏性水凝胶混合而成;溶液B中的溶质由离子交联水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶或温敏性水凝胶混合而成,离子交联水凝胶的交联剂b与离子交联水凝胶的凝胶前体a能够凝胶形成离子交联水凝胶,N为大于等于1的正整数,K为大于等于1的正整数;

2) 绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型通过所述M个喷头完成多组分复合水凝胶的打印成型;

M份溶液中的溶剂为去离子水或PBS;

M份溶液还包括L份溶液C,其中,溶液C中的溶质为离子交联水凝胶的凝胶前体a、离子交联水凝胶的交联剂b、光固化水凝胶、温敏性水凝胶、离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶的混合物、离子交联水凝胶的凝胶前体a与温敏性水凝胶的混合物、离子交联水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶的混合物、或离子交联水凝胶的交联剂b与温敏性水凝胶的混合物,L为大于等于1的正整数;

当制备带薄壁流道的多组分复合水凝胶时,溶液A及溶液B接触的位置形成一层离子交联水凝胶薄壁,温敏性水凝胶牺牲流出后,多组分复合水凝胶内形成带薄壁的流道。

2. 根据权利要求1所述的多组分复合水凝胶的3D打印方法,其特征在于,当制备带细胞的多组分复合水凝胶时,所述溶液A及溶液B中均加入细胞悬浮液。

3. 根据权利要求1所述的多组分复合水凝胶的3D打印方法,其特征在于,步骤2)的具体操作为:绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型规划各喷头的运动路径及打印时间,然后再根据各喷头的运动路径及打印时间完成多组分复合水凝胶的打印成型。

一种多组分复合水凝胶的3D打印方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物材料技术领域,涉及一种多组分复合水凝胶的3D打印方法。

背景技术

[0002] 作为一种含水量达80%–99.5%的软湿性材料,水凝胶具有良好的生物相容性和类似于细胞外基质的结构,在组织工程领域有着广泛的应用。但正常生物组织通常由多种生物材料组成,不同的材料具有不同的特性,自然生物组织正是通过多种特性各异的生物材料的有机结合才营造出适宜组织生长的环境,如良好的弹性模量、较高的含水量和渗透性。而生物组织中密布着的血管网持续为组织输送着营养并带走组织代谢产生的代谢产物。综合上述要求,利用水凝胶材料制造生物组织,需模仿正常生物组织将力学性能和含水特征等特性各异的多种水凝胶混合制造,以得到具有复杂孔隙结构的多组分复合水凝胶。

[0003] 以模具成型为主的传统水凝胶制造方法难以精确控制多组分复合水凝胶中各组分的空间位置,而现有3D打印制造方法虽然能精确控制各组分的空间位置,但通常的方法是根据多组分复合水凝胶所包含的水凝胶数量确定打印喷头数目,即几种水凝胶材料就需要使用几个打印喷头,然后将不同打印头所打印出的材料简单融合形成多组分复合水凝胶。但是这种制造模式的弊端在于,所制造多组分复合水凝胶每增加一种水凝胶组分就得增加至少一个打印喷头,而一旦所制造的多组分复合水凝胶包含的组分较多就需要使用大量打印喷头,造成打印装备及相关喷头设计、装配、控制等十分复杂和庞大。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于克服上述现有技术的缺点,提供了一种多组分复合水凝胶的3D打印方法,该方法能够有效的降低喷头的数量。

[0005] 为达到上述目的,本发明所述的多组分复合水凝胶的3D打印方法包括以下步骤:

[0006] 1) 3D打印机上设有M个喷头,配置M份溶液,然后将M组溶液分别通入对应的喷头中;所述M份溶液中包括N份溶液A及K份溶液B,溶液A中的溶质由离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶或温敏性水凝胶混合而成;溶液B中的溶质由离子交联水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶或温敏性水凝胶混合而成,离子交联水凝胶的交联剂b与离子交联水凝胶的凝胶前体a能够凝胶形成离子交联水凝胶,N为大于等于1的正整数,B为大于等于1的正整数;

[0007] 2) 绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型通过所述M个喷头完成多组分复合水凝胶的打印成型。

[0008] M份溶液中的溶剂为去离子水或PBS。

[0009] M份溶液还包括L份溶液C,其中,溶液C中的溶质为离子交联水凝胶的凝胶前体a、离子交联水凝胶的交联剂b、光固化水凝胶、温敏性水凝胶、离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶的混合物、离子交联水凝胶的凝胶前体a与温敏性水凝胶的混合物、离子交联

水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶的混合物、或离子交联水凝胶的交联剂b与温敏性水凝胶的混合物,L为大于等于1的正整数。

[0010] 当制备带细胞的多组分复合水凝胶时,所述M份溶液中均还加入有细胞悬浮液。

[0011] 步骤2)的具体操作为:绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型规划各喷头的运动路径及打印时间,然后再根据各喷头的运动路径及打印时间完成多组分复合水凝胶的打印成型。

[0012] 本发明具有以下有益效果:

[0013] 本发明所述的多组分复合水凝胶的3D打印方法在具体操作时,根据不同水凝胶的成胶方式选择喷头,将离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶或温敏性水凝胶放置到同一喷头中混合打印,将离子交联水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶或温敏性水凝胶放置到同一喷头中混合打印,在打印过程中离子交联水凝胶的交联剂b与离子交联水凝胶的凝胶前体a混合成胶形成离子交联水凝胶,从而减少多组分复合水凝胶制备过程中的喷头数目,降低打印装置及喷头的设计、装配及控制复杂度及体积。

附图说明

[0014] 图1为本发明的结构示意图;

[0015] 图2为本发明应用于制造带薄壁流道的多组分复合水凝胶的流程图。

具体实施方式

[0016] 下面结合附图对本发明做进一步详细描述:

[0017] 参考图1,本发明所述的多组分复合水凝胶的3D打印方法包括以下步骤:

[0018] 1) 3D打印机上设有M个喷头,配置M份溶液,然后将M组溶液分别通入对应的喷头中;所述M份溶液中包括N份溶液A及K份溶液B,溶液A中的溶质由离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶或温敏性水凝胶混合而成;溶液B中的溶质由离子交联水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶或温敏性水凝胶混合而成,离子交联水凝胶的交联剂b与离子交联水凝胶的凝胶前体a能够凝胶形成离子交联水凝胶,N为大于等于1的正整数,B为大于等于1的正整数;

[0019] 2) 绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型通过所述M个喷头完成多组分复合水凝胶的打印成型。

[0020] M份溶液中的溶剂为去离子水或PBS。

[0021] M份溶液还包括L份溶液C,其中,溶液C中的溶质为离子交联水凝胶的凝胶前体a、离子交联水凝胶的交联剂b、光固化水凝胶、温敏性水凝胶、离子交联水凝胶的凝胶前体a与光固化水凝胶的混合物、离子交联水凝胶的凝胶前体a与温敏性水凝胶的混合物、离子交联水凝胶的交联剂b与光固化水凝胶的混合物、或离子交联水凝胶的交联剂b与温敏性水凝胶的混合物,L为大于等于1的正整数。

[0022] 当制备带细胞的多组分复合水凝胶时,所述M份溶液中均还加入有细胞悬浮液。

[0023] 步骤2)的具体操作为:绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,再将待打印多

组分复合水凝胶的三维模型导入到3D打印机中,3D打印机根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型规划各喷头的运动路径及打印时间,然后再根据各喷头的运动路径及打印时间完成多组分复合水凝胶的打印成型。

[0024] 在离子交联水凝胶的交联剂b与离子交联水凝胶的凝胶前体a的接触位置,离子交联水凝胶的交联剂b与离子交联水凝胶的凝胶前体a形成离子交联水凝胶。

[0025] 实施例一

[0026] 带薄壁流道的多组分复合水凝胶的制备过程包括以下步骤:

[0027] 1) 将质量浓度为10%的明胶加入去离子水中,再置于45℃-50℃恒温水浴,直至明胶完全溶解为止,得明胶溶液;将质量浓度为2%的氯化钙加入明胶溶液,再置于45℃-50℃水浴恒温中搅拌,直至氯化钙完全溶解,得明胶与氯化钙的混合溶液;将质量浓度为0.3%的氯化铁加入明胶与氯化钙的混合溶液,再置于45℃-50℃水浴恒温搅拌,直至氯化铁完全溶解为止,得明胶、氯化钙及氯化铁的混合溶液;再将明胶、氯化钙及氯化铁的混合溶液通入到喷头A中;

[0028] 2) 将质量浓度为20%聚乙二醇加入去离子水中,磁力搅拌,其中,搅拌转速为100-400r/min,搅拌时间为10min,使聚乙二醇完全溶解,得聚乙二醇溶液;将质量浓度为0.5%的海藻酸钠加入聚乙二醇溶液,搅拌直至海藻酸钠完全溶解,得聚乙二醇与海藻酸钠的混合溶液,再将聚乙二醇与海藻酸钠的混合溶液通入到喷头B中;

[0029] 3) 绘制待打印多组分复合水凝胶的三维模型,其中,待打印多组分复合水凝胶的三维模型中流道的位置由混有氯化钙和氯化铁的明胶组成,其他位置由混有海藻酸钠的聚乙二醇组成,再根据待打印多组分复合水凝胶的三维模型规划喷头A与喷头B的运动路径及打印时间;

[0030] 4) 再根据喷头A与喷头B的运动路径及打印时间完成多组分复合水凝胶的打印,在打印过程中,通过紫外光照射使聚乙二醇固化成胶,通过冷却降温使明胶固化成胶,聚乙二醇与明胶接触的区域通过海藻酸钠与钙离子和铁离子的离子交联使海藻酸钠固化成胶。

[0031] 5) 将打印完成的支架浸泡于放有去离子水的培养皿中,然后将培养皿放入37℃保温箱2h-10h,待明胶液化流出后即可得到带薄壁流道多组分复合水凝胶支架。

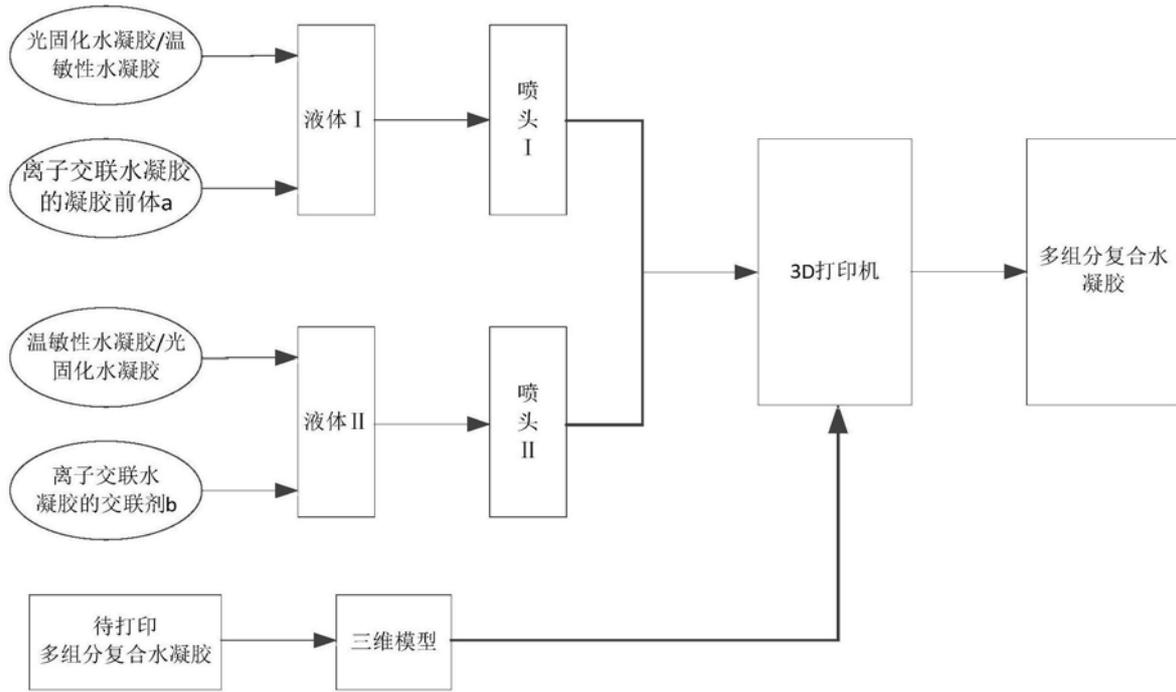


图1

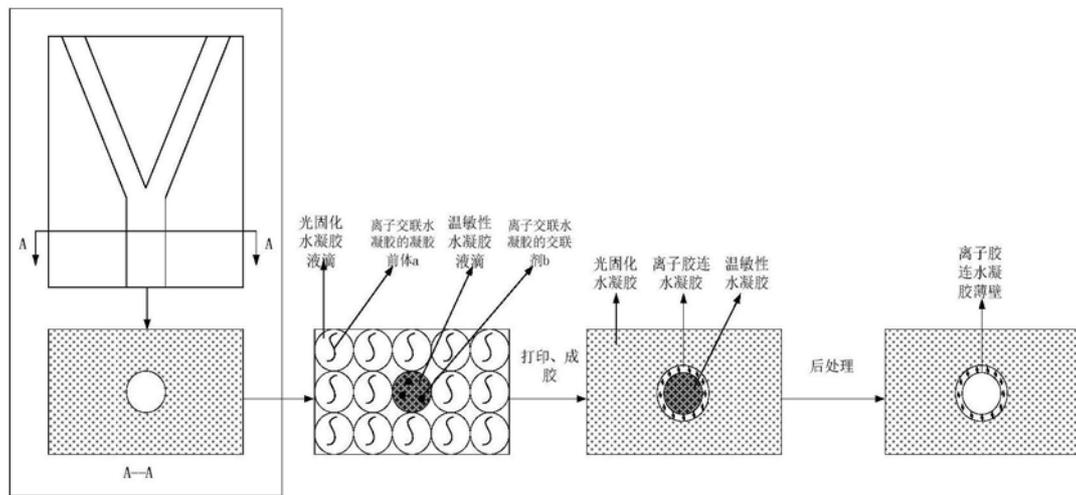


图2